

Medicina Veterinária

Construção de um modelo computacional de farmacocinética aplicada a fisiologia (PBPK) da lidocaína por via intravenosa.

Gabriel Marconi Pimentel Paulo - Acadêmico 4° do Módulo de Medicina Veterinária, PIVIC, FZMV/DMV/UFLA.

Beatriz Monte Egito - Acadêmica 9° do Módulo de Medicina Veterinária, PIBIC, FZMV/DMV/UFLA.

João Bosco Costa Coelho - Acadêmico 9° do Módulo de Medicina Veterinária, PIBIC, FZMV/DMV/UFLA.

Francisco Emanuel Mendes Chaves - Acadêmico 5° do Módulo de Medicina Veterinária, PIVIC, FZMV/DMV/UFLA.

Lucas Wamser Fonseca Gonzaga - Mestrando do Programa de pós-graduação em ciências veterinárias, FZMV/DMV/UFLA.

Marcos Ferrante - Professor titular do Departamento de Medicina Veterinária, FZMV/DMV/UFLA.
- Orientador(a)

Resumo

A lidocaína é um fármaco da classe dos anestésicos locais que, quando administrado por via intravenosa (IV), também pode atuar como um antiarrítmico de classe IB, e adjuvante da anestesia. Devido ao seu amplo uso medicina veterinária, a otimização de doses da lidocaína é essencial. Para isso, um modelo computacional da farmacocinética baseado na fisiologia (PBPK) pode ser construído a fim de descrever in silico a distribuição, concentração nos diferentes tecidos e o metabolismo do fármaco no organismo. Objetivou-se a construção de um modelo PBPK para prever as doses de lidocaína via IV em cães. O modelo foi construído utilizando o software PK-Sim® (versão 11.0, 2022, www.open-systems-pharmacology.org) a partir de dados da literatura e informações físico-química da lidocaína provenientes do DrugBank (go.drugbank.com). Os dados de farmacocinética obtidos na literatura foram extraídos com o software getdata graph digitizer® e foram divididos em dois grupos: um utilizado para a construção do modelo e otimização dos parâmetros da molécula e os outros dados foram utilizados para validar e obter o desempenho preditivo. O erro geométrico médio de dobra (GMFE) foi calculado no software Rstudio®, comparando os valores de área sobre a curva (AUC) dos dados observados com os dados preditos pelo modelo, com o objetivo de confirmar estatisticamente o ajuste do modelo aos dados. Por fim, uma análise de sensibilidade foi realizada para avaliar a sensibilidade de parâmetros da farmacocinética a alterações fisiológicas. O modelo foi construído com 3 estudos e validado com 2, sendo que um deles quantificou o fármaco no plasma e no sistema nervoso central após uma administração IV. O resultado de GMFE de 1.25 indica que o modelo tem um bom desempenho preditivo. Na análise de sensibilidade, o software indicou que alterações no volume do compartimento muscular (0.51) aumenta os valores de AUCt-end indicando uma influência na farmacocinética. O modelo PBPK foi eficiente para prever as concentrações de fármaco no plasma sanguíneo e no sistema nervoso de animais saudáveis. Esse modelo pode ser utilizado para simular diversas alterações no organismo e prever a dose mais eficiente, permitindo a construção de um protocolo de administração do fármaco para diversas populações. Além disso, por ser um método in silico, reduz a necessidade de animais para iniciar estudos clínicos.

Palavras-Chave: Farmacometria, Anestesia de precisão, Farmacocinética.

Link do pitch: https://www.youtube.com/watch?v=_sKZyEKciac